

**О.В.Градов**

Institute of Mathematical Statistics, Maryland, USA

SIAM Activity Group of Life Science, Philadelphia, USA

Лаборатория нейронной структуры мозга ИЦН РАМН, Москва, РФ

**Ключевые слова:** биологическая морфология, компьютерный инжиниринг биомиметических структур, реконструкция морфогенеза.

Надійшла: 08.08.2011

Прийнята: 23.08.2011

### МЕТОД СЕТОК БЕЗЬЕ – Д'АРСИ-ТОМПСОНА В РЕКОНСТРУКЦИИ МОРФОГЕНЕЗА И АБИОГЕНЕЗА: ЭЛЕМЕНТАРНАЯ БИОМИМЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

**Резюме.** В настоящей работе предложена новая модификация принятых в биологической морфологии способов визуализации, базирующаяся на новых типах элементов и сеток. Показана её применимость не только в сравнительно-морфологических и эволюционно-систематических, но и в абиогенетических исследованиях. Предложен подход детерминированных или направленных трансформаций сетки, позволяющий контролировать результат процесса по его тренду. Произведен переход от чисто геометрического («CAD») моделирования к «САЕ» - анализу структуры воздействующих деформирующих факторов. Предложен метод регистрации деформаций решетки для последующего её наложения при компьютерном инжиниринге биомиметических структур. Показаны ограничения метода теории трансформаций д'Арси-Томпсона по дискретизации и скейлингу исходного сигнала. Создана система гель-документирования для реакционно-диффузионных процессов, имитирующих морфогенез, в частично упорядоченных средах, выводящая результат на ПК для 3D-визуализации возмущённой трансформационной сетки. С использованием этого метода показано наличие нелинейных импульсов, волн и потоков в активной среде при фотоиндуцированной сборке искусственных клеток. На базе методов компьютерной оптики разработана методика прогнозирования вероятных деформаций простейших искусственных клеток.

**Морфологія.** – 2011. – Т. V, № 3. – С. 5-23.

© О.В.Градов, 2011

**Gradov O.V. The grid method Beziers – d'Arcy-Thompson in the reconstruction of morphogenesis and abiogenesis: elementary biomimetic model.**

**Summary.** We propose a new modification made in the morphology of biological imaging methods based on new types of components and nets. Shown its applicability not only in the comparative morphology and evolutionary and systematic, but also in abiogenetic studies. An approach of deterministic or directed transformation of the grid, allowing to control the result of process according to its trend. Its been made the transition from a purely geometric («CAD») to model «CAE» - analysis of the structure affecting distorting factors. We propose a method for detecting deformations of the lattice for subsequent blending with computer engineering biomimetic structures. Showing the limitations of the theory of transformation by d'Arcy-Thompson-sampling and scaling of the original signal. A system for gel documentation reaction-diffusion processes, simulate-regulating morphogenesis in partially ordered media that displays the result on the PC for 3D-visualization of the perturbed transformation of the grid. Using this method showed the presence of nonlinear pulse waves and currents in the active medium in the photoinduced assembly of artificial cells. Based on the methods of computer optics developed a method of forecasting the likely strains of the simplest artificial cells.

**Key words:** biological morphology, computer engineering biomimetic structures, reconstruction of morphogenesis.

#### Введение

#### № 1. Метод конечных элементов и теория трансформаций.

Классическим методом визуализации поверхностей при решении конструкторских задач в системах автоматизированного проектирования является метод конечных элементов (*FEM* – *finite-element method*). Встречаясь как в CAD –

системах для геометрического моделирования и визуализации, так и в САЕ – системах для анализа геометрии модели и её динамических свойств, они являются одновременно и средством физического исследования геометрической модели. Метод конечных элементов применяется при решении задач тепломассопереноса, гидродинамики и механики жидкостей, вибрационного анализа, моделировании напряжений и деформа-

ций, анализе распределения электростатического потенциала и магнитного поля (Lee K., 1999). Это дает возможность при решении обратных задач представить форму реального объекта как продукт его возмущения внешними воздействиями, позволяя, вместе с тем, прогнозировать состояние объекта при различных внешних воздействиях<sup>1</sup>.

Синтезируемая сетка, по существу, является дискретной аппроксимацией геометрии объекта. В качестве функции формы в «канонической» *h*-версии FEM-метода используются полиномы фиксированных степеней; прецизионность при этом достигается увеличением дискретизации за счёт уменьшения размера ячеек, в то время как в *p*-версии<sup>2</sup> метода используется фиксированная сетка, а точность увеличивается по мере роста степени функции формы. Элементарным примером сетки на базе конечных элементов является сетка декартовой системы координат, аппроксимирующая плоскость, на базе линейных квадратных ячеек.

Деформированная сетка подобного рода может быть также рассмотрена как поверхность Безье, определяемая задающим многоугольником тетрагонального типа. Сопряжение углов подобных ячеек формирует билинейную поверхность, а сами граничные кривые, в сопряжении описывающие поверхность, формируют лоскуты (при нулевых векторах скручивания – лоскут Фергюсона или *F-patch*, в общем случае – бикубический лоскут или *bicubic patch*, в граничном случае – лоскут Куна или *Coon's patch*). Если граничными кривыми поверхности являются кривые Безье, то соответствующее сопряжение поверхностей Безье может быть рассмотрено как совокупность лоскутов Безье. Ячейками – конечными элементами сетки в данном случае являются сами лоскуты. В этом смысле они идентичны регуляризованным областям в одном из ответвлений метода конечных элементов – т.н. методе отображаемых элементов (*mapped element approach*) при трансфинитном (*transfinite mapping*) или изопараметрическом отображении (*isoparametric mapping*). Трансфинитное отображение позволяет воспроизводить четырехсторонние области на регуляризованную область – любая точка, находящаяся на границе исходной области, отображается на границу регуляризованной области. Изопараметрическое отображение как

частный случай трансфинитного отображения при квадратичном или кубическом преобразовании (т.е. использовании квадратичных или кубических интерполяционных функций) дает возможность использовать при визуализации конечное число точек проекции. В таком случае визуализации деформируемых поверхностей с помощью указанных модификаций по принципу конечных элементов и с помощью сеток Безье могут считаться равнозначными.

В соответствии с теорией трансформаций (d'Arcy Thompson W., 1992), морфологическая эволюция биологических систем может визуализироваться как процесс деформации декартовой (прямоугольной) системы координат некоторого исходного организма, принимаемого за эталон (*reference configuration*). Как правило, в геометрической морфологии в качестве эталона используется другой экземпляр или средняя конфигурация таксономически родственных образцов. Данный подход позволяет исследовать деформации трансформационной решетки (тангенциального пространства) относительно эталонной конфигурации (*relative warps*), принимаемой за недеформированную систему, так как морфологические объекты сопоставимы только в случае соотнесения их с одним и тем же тангенциальным или кендалловым пространством (Павлинов И.Я., Микешина Н.Г., 2002), из чего следует необходимость использования единого эталона для всех объектов выборки. В терминологии САПР это означает следующее: используется решеточный метод (*grid based approach*), основанный на преобразовании координатной решетки на сетку при превращении ячеек сетки в конечные элементы, деформируемые в дальнейшем под действием внешних сил (т.н. *displacement-based formation*).

Вместе с тем, если формирование биоморфы в ходе эволюции можно объяснить через деформацию некоторого пространства, то для филогении имеет смысл постановка вопроса о критериях выбора объекта, форма которого сопоставляется исходному недеформированному пространству (прямоугольной системе координат). Очевидно, что, если выбор исходной фазы произволен, то её возникновение также можно объяснить деформацией трансформационной решетки предыдущего состояния (и так далее до протобиологических систем). Произвольность точки отсчета делает непознаваемыми причинно-следственные связи между стадиями, сопоставляемыми с исходной и производной трансформационными решетками, так как при возможности принятия каждого следующего объекта за нулевой объект, связность операций, соответствующих серии деформаций систем координат, теряется. В сущности, различие между реальными филогенетическими трансформациями и модельной визуализационной абстракцией, позволяющей сопос-

<sup>1</sup> Как правило, разбиение геометрической модели на конечные элементы осуществляется с помощью пре-процессоров. Это обеспечивает в дальнейшем зональную проработку – взаимно-однозначное сопоставление элементов конструкции со значениями некоторого физического параметра (например, напряженности).

<sup>2</sup> Как будет показано ниже, в биологической инженерии выбор версии не является произвольным, а задается соотношением размера ячеек конечных элементов с функциональными размерами структур.

тавлять ортогональные решетки любым биоморфам, подобно различию между Марковским и не Марковским процессами – реальная морфология зависит от последовательности предшествующих трансформационных решеток, а абстрактная является антецедентом искажения некоторой одной, условно сопоставленной с прямоугольной системой координат. Как указывается в работе Р.Розен (1969), выбор исходного организма (этало́на) в теории трансформаций произволен.

Очевидно, что характер его изменений зависит от условий среды и формируется ею в ходе филогенетического процесса. Физическими агентами, «деформирующими» сетку, в данном случае являются воздействия, которые, согласно К.Лее (1999), могут быть исследованы и промоделированы с использованием *FEM*-систем. Поэтому теоретически возможно моделирование филогенеза от абиогенеза до высших стадий с использованием метода конечных элементов как модернизированного варианта сеток д'Арситомпсона, имеющего возможность выявления деформирующего фактора и прогностическую ценность. В стандартной (ортодоксальной) интерпретации теории трансформаций любое изменение формы формально рассматривается как механический процесс. Этот факт можно проиллюстрировать существованием работ-аналогий между теорией трансформаций и деформацией растяжимых эластомеров (Feng-Hsiang H., 1965), методом деформируемых пластин (Loy A., 2007) и моделями импульсной деформации (Grenander U. et al., 2007). Однако, ни один автор не останавливается на характере самого воздействия, инициировавшего эти очевидные (в механическом подходе) деформации.

Как правило, начиная с 60-х гг. XX столетия, речь об индукторе в работах по теории трансформаций всерьёз (с выводом на имитационное моделирование) не ведётся. Одним из классиков направления, Р.Розеном, введены фундаментальные поправки, приведшие к совмещению теории трансформации и теории оптимальности и замещению вопроса об индукторе указанием на оптимальность строения того или иного организма (Rosen R., 1962). Естественно, что оптимальность строения, так или иначе, является продуктом среды и собственных физических свойств организма, поэтому такая элементарная редукция явно не отвечает на поставленный вопрос. Впоследствии имели место попытки, рассматривая эмбриогенез как эпигенетический (т.е. регулируемый средой) процесс, представить эпигенетику<sup>3</sup> как *mover* – то есть движущую силу, инициатор плана строения (Gordon R., 2006). Данный подход также не отвечает на вопрос о природе воздействия и, так же как и пре-

<sup>3</sup> Эпигенетика изучает фенотипическое наследование изменений, не связанных с последовательностью ДНК.

дыдущий способ редукции, не может быть признан удовлетворительным в силу идеалистической, по существу, постановки решения.

Следует ответить на вопрос: что инициирует трансформации; как *mover* действует на сетку конечных элементов?

Способ решения проблемы кардинально важен для действительно научной визуализации филогенетического процесса: что мы будем моделировать и визуализировать – просто геометрическую форму CAD с произвольными виртуальными возмущениями поверхности или систему САЕ, в которой допуски конструктивно обоснованы, а деформации, являющиеся следствием объективных воздействий, можно исследовать методами моделирования этих воздействий с использованием конечных элементов?

В действительности, не имеется оснований для отказа от сформировавшихся подходов. Требуется только конкретизация – придание абстрактным факторам реального физического содержания. Так, в исследовании D.J.Silver (1995) указывается, что деформированные трансформационные решетки (тангенциальные пространства) можно рассматривать как отображения воздействующего фактора – т.н. формирующего поля (*Formative Field*), а в работе E.Pagona (2002) постулируется, что любое изменение – продукт активности агента (*agent-based*), а формирующийся рельеф есть эпигенетический ландшафт (*epigenetic landscape*) в духе Рене Тома. Известно, что в физике и технике широко используется понятие поля, и исследуемые с использованием *FEM* явления (см. выше) также могут быть рассмотрены как «поля»<sup>4</sup>. Воздействия подобного рода могут являться причинами и модельно-визуализируемыми факторами трансформации решеток д'Арситомпсона от планарной поверхности до высококодифференцированных объёмных структур.

Объективно, если исходить из абиогенетических и эволюционных предпосылок, то целесообразно принять за невозмущенную (планарную) координатную сетку некий бесструктурный (на используемом уровне дискретизации) образец, а затем её направленные возмущения рассматривать как структуризацию.

В таком случае целесообразно рассматривать проблему деформированных трансформационных сеток как проблему аналитической аппроксимации с их помощью реальной формы биологических объектов – как уже упоминалось выше, сущность метода конечных элементов заключается в аппроксимации геометрии объекта соответствующей сеткой. Можно выделить сле-

<sup>4</sup> Гидродинамические поля, тепловые поля, поле скоростей, поля напряжений, поля деформаций, магнитное поле, поле центральных сил, оптическое поле, массоперенос поля – это стандартная специальная терминология.

дующие направления:

1. Выявление формы сигнала деформирующего воздействия по предыдущему состоянию системы<sup>5</sup> и выходному сигналу – последующему её состоянию.

2. Выявление механизмов образования существующей формы как продукта деформации предшествовавшей, исходя из подбора оптимального сигнала, обеспечивающего структуризацию.

3. Описание деформации ископаемых форм, исходя из морфологии как более ранних, так и более поздних остатков, а также условий их возникновения.

4. Прогнозирование деформации объекта по возможным известным сигналам деформации и известной форме объекта (в долгосрочном прогнозировании – по трендам деформации трансформационных решеток)<sup>6</sup>.

Поскольку трансформационная сетка, не содержащая искривлений, отвечает стационарному состоянию, при котором отсутствует самоорганизация структур, можно полагать, что это состояние соответствует абиогенному периоду. В таком случае, специфические искривления трансформационной решетки в ходе абиогенеза, вызванные в ней внешними воздействиями, можно интерпретировать как возникновение и развитие предклеточных структур. Используя различные типы входного сигнала (воздействия), можно получать на выходе соответствующие им деформации координатной решетки. Соответственно, возможно модельное воспроизведение форм протобионтов при использовании входных сигналов, соответствующих по форме индуцировавшим факторам абиогенеза. Вместе с тем, возможна реконструкция форм возмущений по морфологиям протобиологических систем, сформированных под их воздействием. Этот подход реализуется в настоящей работе в экспериментальной части (№ 4).

## № 2. От моделирования трансформаций к инженерии биологических форм.

Возможность моделирования искривлений трансформационной решетки под действием заданного входного сигнала создает предпосылки для компьютерного *инжиниринга биоморф* с использованием воздействий программируемой формы. Зная структуру индуцирующего воздействия и отклик системы, можно управлять от-

кликом системы и, как следствие, формировать системы с предварительно заданными морфологическими свойствами. В работе T.Ritchey (2006) демонстрируется метод компьютерной морфометрии (*Computer-Aided Morphological Analysis – САМА*), использующий алгоритмы теории трансформаций и позволяющий исследовать структуру искажения и, соответственно, искажающего воздействия. Информация о профиле (рельефе) поверхности трансформационной решетки, получаемая при выполнении морфометрических операций, может быть использована для поиска способов воздействия на интактную (недеформированную) трансформационную решетку, достигающих аналогичного морфометрического результата.

Логично при моделировании подобного рода использовать захват профиля трансформационной решетки (считывание морфометрической информации при обработке изображений биологического объекта в режиме реального времени) и её программно-визуализируемое искривление, после чего реализовывать данную деформацию в вещественной модели, а затем сравнивать результаты деформаций в опыте и в модели. В работе V.Jones (1989) указывается на применимость подхода Арси-Томпсона в области *computer design* в применении к биоморфным системам. Это значит, что возможна компьютерная разработка (CAD) и визуализация моделей биологического плана, реализуемых физически (абиогенно). Любая биоморфная система, по определению, является биомиметической<sup>7</sup> в плане деформаций<sup>8</sup>. Так как в рассматриваемом аспекте нас интересует только подобие морфологических характеристик трансформационной решетки, это условие является необходимым и достаточным для данного случая. Это позволяет конструировать подобные микрообъекты, опираясь на данные имитационного моделирования. Аналогичный подход для макроскопических объектов рассматривает и D.Mertins (2004).

Вопрос о выборе масштаба имитационного моделирования, тем не менее, не является бессмысленным, поскольку он равнозначен вопросу о выборе точности сетки, т.е. дискретизации метода. Если при неоднородном не изометрическом изменении трансформационной решетки площади искривленных прямоугольников, являющих собой бывшие ячейки координатной сетки, различаются, то дискретизация структур, центры которых расположены в них, изменяется в ре-

<sup>5</sup> Имеется в виду – биосистемы. Прием абстрагирования позволяет рассматривать систему как черный ящик, на вход которого подается деформирующий сигнал, а на выходе регистрируется фенотипическая трансформация.

<sup>6</sup> По существу, применение единой исходной планарной системы, завязанной на объективный структурный «нуль», заведомо решает вопрос об исходной передаточной функции черного ящика в данной системе.

<sup>7</sup> Биомиметика – воспроизведение морфофункциональных свойств живого организма, основанное на подобии явлений и форм в биогенной и абиогенной материи.

<sup>8</sup> Это – следствие известного принципа (подобия), благодаря которому возможны маломасштабные модели в прикладной механике, сопротивлении материалов, аэрогидродинамике.

шетке неравномерно – в зависимости от амплитуды относительных деформаций. Как следствие, ряд структур может быть элементарно не разре-

шен и, как следствие, не подвергнут адекватной трансформации.

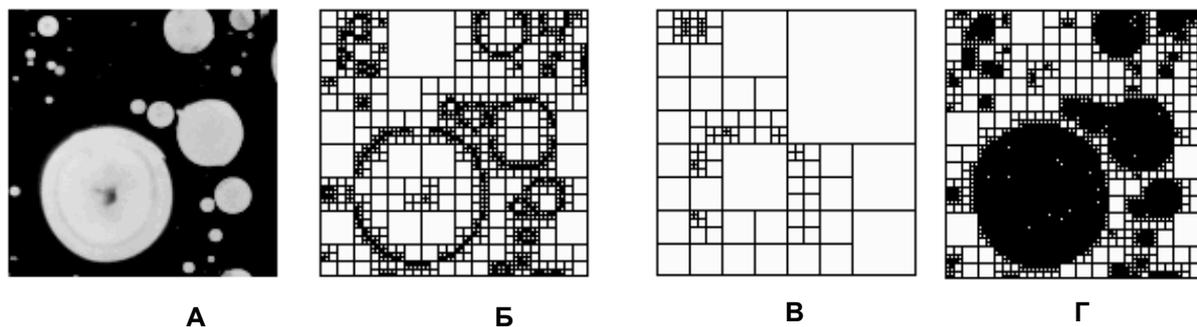


Рис. 1. Декомпозиция изображения микрообъекта (MATLAB): А – исходное изображение, Б – оптимальное разрешение, В – заниженное разрешение, Г – избыточное разрешение.

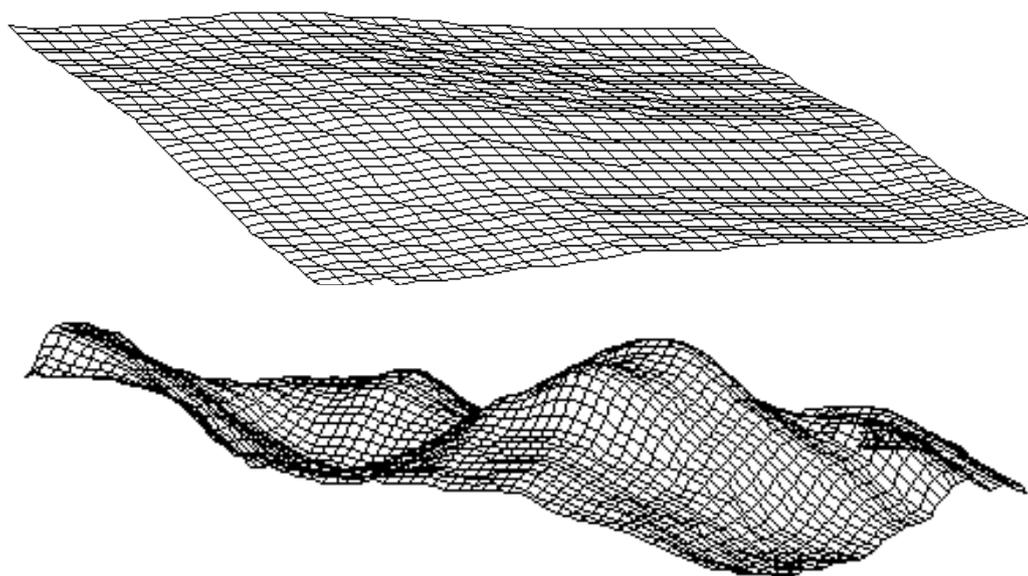


Рис. 2. К вопросу о дискретизации: структурированный участок при малом (сверху) и большом (снизу) увеличении. У верхней трансформационной решетки абсолютная дискретизация ниже, чем у нижней решетки.

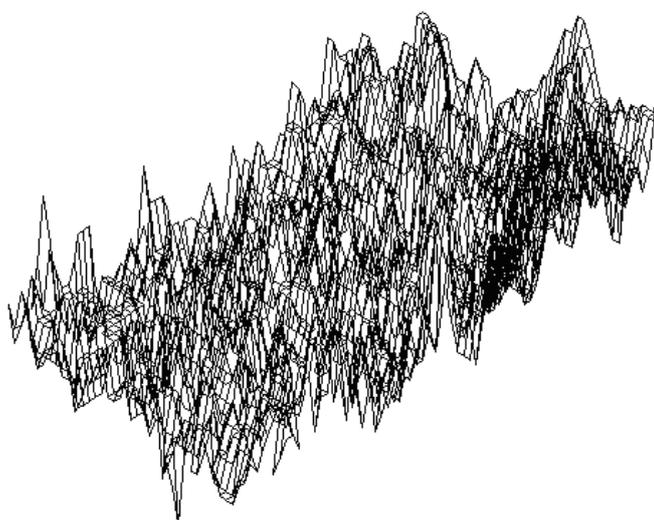


Рис. 3. Шумовые флуктуации трансформационной решетки.

Проиллюстрируем это примером из близкой области – декомпозиционного метода морфометрии. Допустим, что имеется микрообъект (коацерватная капля), подвергаемый декомпозиционному разложению на квадраты с применением алгоритма квадрантного древа (т.н. *quadtree decomposition*), то есть, по сути, производится синтез некоторой «трансформационной решетки», адекватной иерархии вкладываемых в неё аппроксимируемых компонентов изображения. Тогда количество разрешаемых компонентов изображения (рис. 1А) будет коррелятом их иерархического положения, и, как следствие, при низком разрешении форма объекта как таковая будет ненаблюдаемой (рис. 1В), а при избыточном – образующие её элементы будут слиты в единый массив (рис. 1Г). Строго говоря, при максимуме порога разрешения система неотличима от гомогенной среды, а при минимуме – неопределима как организованная биологическая структура. В связи с этим, во избежание неоправданного снижения разрешающей способности метода, имеет смысл определять границы применимости подхода ренорм-групп к трансформационным решеткам подобного рода. В случае автоматического построения сетки (*fully automatic mesh generation*) эта проблема обостряется.

На рисунке 2 приведены два фрагмента трансформационных решеток структуры образца, зарегистрированных стандартным методом с применением программы *3D-Doctor* (v. 4, Able Software Corp.). Построение сетки производилось в режиме полностью автоматизированной генерации. Регистрация верхнего снимка проводилась при малом программном увеличении исходного изображения (компьютер коммутировался с камерой, закрепленной в тубусе тринокулярного микроскопа); регистрация нижнего снимка – при повышенном в несколько раз программном увеличении. Можно видеть, что на нижней иллюстрации выявлены рельефные детали, не наблюдающиеся на верхнем графике. Вместе с тем, при избыточном увеличении, сопоставимом с размерами шума матрицы, малый фрагмент нижней картины обнаруживает возникновение флуктуаций, не связанных со структурой (микроструктурой) образца и изменениями его формы и поверхности. Примером подобного очевидного явления может служить график, приведенный на рисунке 3.

Понятно, что уровень дискретизации должен быть сопоставим с размерами ультраструктурных единиц клетки (в случае клеточных систем), определяющих структуру трансформационной *FEM*-сетки и являющихся неоднородностями, на которых происходят явления, обеспечивающие её структуризацию. Только при этом условии возможно дальнейшее использование зарегистрированного сигнала для воздействия на трансформационную решетку (необходим под-

бор скейлинга, замещающий фильтрацию сигнала) и её направленной деформации.

Какими же должны быть исходные носители, чтобы, опираясь на их форму, можно было моделировать как в цифровом виде, так и физически, деформации, адекватные деформациям первичных биологических структур? Из предыдущего абзаца можно сделать вывод, что они должны быть моделями клеток<sup>9</sup>. В работе L.G.G.Ong (2007) доказывается применимость теории д'Арси-Томпсона к подобным системам (жарг. "*Soap Bubbles*"), что имеет корреляцию с гипотезой коацерватов Опарина. Указывается на применение метода к моделированию костных и им подобных ретикулярных («*super-lattice*») структур. Вместе с тем, осуществляется редукция биологических структур (*animate*) этого типа к неживым (*inanimate*) структурам типа *foam & soap bubbles*, так как в аспекте моделирования и визуализации при соблюдении условия изоморфизма они неотличимы. Убедительно показана связь между кристаллическими структурами и мембранами ячеистых дисперсных систем типа пен – т.н. *Closed Cell Structures Foam*, с позиций теории трансформаций и визуализации ячеистых (*cellular*) структур<sup>10</sup>. При моделировании L.G.G.Ong опирается на воспроизводимость деформаций трансформационной решетки в динамике клеточных мембран и кристаллических структур, вводя специальную компьютерно-визуализируемую модель, основанную на этих принципах (*a model of the crystallized structures or membranes which emerge from cellular aggregation through simulation of analogue models*). Таким образом, для моделирования деформаций, ведущих к морфологической эволюции простейших биологических структур целесообразно использовать *искусственные клетки*.

Искусственные клетки (*artificial cells*) синтезируются на базе мембранных везикул, как правило, по известным методикам Т.Чанга (Chang T.M.S., 1966), доступным для любой биофизической лаборатории, поэтому апробация с их помощью метода теории трансформаций (модернизированного введением детерминированных факторов и переходом к *FEM* на стадии «проектирования») не представляет недоступной для решения задачи. На данный момент известны методы синтеза искусственной клетки как на органической (Mayer B., Rasmussen S., 2000; Noi-

<sup>9</sup> Это же логически следует из филогенетических предпосылок: биологическая эволюция на ранних стадиях шла путем усложнения одноклеточных форм, а затем – возникновения многоклеточных образований на их основе.

<sup>10</sup> Дать отечественный эквивалент «cellular structures» - «клеточные структуры» было бы некорректно, так как это значение не соответствует контексту исходной работы. О клеточных, то есть цитологических системах в данной работе речь не идет.

reaux V., Libchaber A., 2004; Ming T., Chang S., 2007), так и не на органической (Müller A., Roy S., 2005; Cooper G.J.T. et al., 2011) основе<sup>11</sup>. Они промоделированы на основе положений Тьюринга о механизмах морфогенеза в биологических системах (что заведомо вводит этот метод в компетенцию теории трансформаций, моделирующей аналогичные явления в эволюции и онтогенезе) (Macía J., Sole R.V., 2007a,b). При этом визуализация деформаций сетки в последних работах произведена с использованием сплайн-интерполяции и декомпозиционного анализа, широко используемых, начиная с классических работ Ф.Букштейна, в геометрической морфометрии и теории трансформаций (Bookstein F.L., 1989). Между тем, в исследовании G.L.Scott (1987), именно волны концентраций, описанные (по Тьюрингу) как инициаторы морфогенеза, рассматриваются как агенты, деформирующие трансформационную решетку, тогда как в *Encyclopedia of Nonlinear Science* (Maini P.K., 2005) подходы Тьюринга (клеточные автоматы на реакции с диффузией, волновые процессы, диссипативные паттерны) и д'Арси-Томпсона рассмотрены как равнозначные и взаимодополняющие. Таким образом, одной из первых моделируемых деформаций является осцилляция поверхности. Следует отметить, что применимость подобного подхода к неорганическим *artificial cells* подтверждается тем, что в первичной работе по неорганическим (кеплератным) «искусственным клеткам» профессор Мюллер, автор и основатель направления и метода синтеза неорганических «искусственных клеток» (Muller A., Roy S., 2002), также базировался на теории трансформаций при рассмотрении свойств молекулярного каркаса капсул «искусственных клеток».

Условия, в которых происходит деформация трансформационных решеток, могут быть сведены в три фундаментальные группы:

I. Деформации, сопряженные с ростом организма в среде (как гауссовым равномерным (Jonsdottir K.Y., Jensen E.B.V., 2005), так и развитием, при котором преобразование подобия не выполняется). Для биомиметических систем, в частности, искусственных клеток, это условие действует при наличии адаптивного роста и ведущих к нему обменных процессов (Fratzl P., 2007). В искусственных клетках, синтезируемых по наиболее современным методикам, эти явления имеют место.

II. Деформации, связанные с передвижением (локомоцией) организма в среде. Так, в работе G.A.Dunn и A.F.Brown (1986) теория трансформаций применена для описания динамики дви-

<sup>11</sup> Нами в настоящей работе были использованы неорганические «искусственные клетки» как наиболее простые в изготовлении и эксплуатации модельные объекты.

жущихся фибробластов<sup>12</sup> на эластической подложке, а в исследовании А.Моглинер и К.Кеген (2009) – для описания деформаций (растяжения или ретракции) движущихся клеток (при полимеризации двигательных белков – актина и миозина). Кроме того, существуют работы, проводящие параллель между передвижением и морфогенезом или образованием колоний (*by forced and motion*) с позиций теории трансформаций (Ladoux B., 2009), а также работы, связывающие молекулярные механизмы локомоции с морфологической эволюцией (Fondom J.W., Garner H.R., 2004) (которые также базируются на теории д'Арси-Томпсона). Таким образом, движение клеток (или искусственных клеток) может быть рассмотрено как моделируемый критерий их потенциальной морфологической эволюции. Согласно R.Rosen (1978), сходство динамики организмов свидетельствует о единообразном характере их трансформационных решеток – иными словами, если искусственные клетки воспроизводят в эксперименте модельно-предсказанную для клеток естественного происхождения динамику трансформационных решеток, то их можно считать (*ad hoc*) адекватными цитофизиологическими моделями и в эволюционном ключе. По мнению S.Soatto и A.J.Yezzi (2001), деформации движения (жарг. *deformation* – от *deforming motion*) могут быть использованы для сегментирования изображений при визуализации локомоторной динамики объектов<sup>13</sup>. В связи с этим возможно выявление жестких структур в теле организма по принципам математической морфометрии и теории трансформаций (Neige P., 2006).

III. Деформации, сопряженные с биоминерализацией и фоссилизацией<sup>14</sup>. Так, в классических коллективных монографиях (Adrain J.M. et al., 2001; McLeod N., Forey P. 2002) по палеонтологической систематике характер изменений трансформационных решеток как таковой рассматривается как руководящий критерий при классификации останков. С другой стороны, сам процесс биоминерализации (матричного синтеза по известной биологической форме), с позиций теории трансформаций, может интерпретироваться как морфосинтез (*morphosynthethis*) биомиметических структур (Ozin G.A., 1997). Более того, в границах теории трансформаций не принципиально, что является первичным, а что вторичным объектом (соответственно – первичной и

<sup>12</sup> Фибробласты – клетки соединительных тканей организма, синтезирующие внеклеточный матрикс (коллаген).

<sup>13</sup> При этом возможно применение контурного анализа вместо визуализации трансформационной сетки.

<sup>14</sup> Окаменением палеонтологических останков (фоссилий). В изучающей процессы фоссилизации дисциплине – тафономии есть отрасли, предметом компетенции которых является вторичная деформация окаменелостей.

вторичной трансформационной решетками). В известной работе В. Bensaude-Vincent (2009) указывается на связь между биомиметическими структурами в неорганической природе и биоминерализацией, что является консеквентом для воспроизведения подобных структур и явлений в лаборатории (*from Reading to Writing*). Этому этапу должен предшествовать этап численного имитационного моделирования и вычислительного эксперимента. Данный подход, в частности, реализуется в настоящей работе. С конструкторских позиций, формирование искусственных систем, имитирующих структуры и функции живых клеточных систем, обосновано воспроизводимостью их трансформационных FEM-решеток – как в теории, так и на практике (Bogatyrev N.R., Bogatyreva O.A., 2009).

Соответственно, методы моделирования этих типов деформаций могут быть также разделены на три группы: искривления сетки с несохранением площади поверхности (в случае фазового пространства – случай негамильтоновых систем) и объёма модельного объекта – организма; искривления сетки с несохранением локализации объекта (инвариантности к сдвигу); статические искривления сетки. В первых двух случаях имеет смысл воспроизведение деформации в динамике и сопоставление результатов моделирования с цейтраферной съёмкой или рапидкиносъёмкой. Этот подход реализован в настоящей работе. При этом исходно в качестве деформируемого массива данных можно использовать конфокальные 3D-микроскопические изображения или цифровые микрофотографии объективов-прототипов. Впервые подобный метод применен в биомедицинской генетике при исследовании мутаций, деформирующих мягкие ткани фронтальной части лица<sup>15</sup> (DiLibery J., 1991) (это – первый случай применения теории трансформаций в моделировании генетических явлений, исключая работу С. S. Taylor (1985)). Поскольку каждую стационарную деформацию можно описать с использованием математического аппарата теории катастроф (Aubin D., 2004), «наследуемые» и «ненаследуемые» параметры в модели могут выявляться чисто математическим путём (существование так называемой памяти опасных бифуркаций, приводящей к переводу систем в самоподдерживающийся режим, стабилизирует структуру пространства состояний, что замещает собой функцию поддержания наследственной структуры в негенетических моделях). В связи с этим реализуема модель наследуемых трансформаций, визуализируемая с использованием вышеуказанной совокупности математических подходов.

<sup>15</sup> В частности, врожденных патологий типа «заячьей губы» и деформаций, сопровождающих синдром Дауна.

## ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

### **№ 3. Прямая регистрация трансформационных сеток в модели абиогенеза.**

В одной из работ (Gradov O.V., Gradova M.A., 2010) нами показано, что биомиметические колебательные реакции, сопровождающиеся фотоиндуцированным образованием паттернов клеточного вида, могут быть рассмотрены как модели процесса абиогенеза (и морфогенеза протобионтов). Формирование «искусственных клеток» в ходе процессов такого рода может быть описано и промоделировано с использованием FEM-метода или поверхностей Безье как инструмента теории трансформаций. Исходный процесс, происходящий в жидкокристаллической среде, приводит к формированию в ней конвективных валов, обеспечивающих теплоперенос в системе. Структуры подобного рода на начальном этапе существования регистрируются цифровой системой контактного гель-документирования, импортирующей данные на ЭВМ для визуализации данных и их анализа (схема стенда приведена на рис. 4). При визуализации указанные структуры выявляются как параллельные образования волнового характера (рис. 5), которые впоследствии формируют стоячие волны и волновые пакеты, приведенные на рисунке 6, 7. Данные волновые структуры лежат в основе образования диссипативных биомиметических систем (микрофотографии последних в процессе получения даны на рис. 8).

С нелинейно-физических позиций, одиночные стоячие волны имеют вид распределения интенсивности рационального солитона с ростом локализованных возмущений (*explode-decay solitary wave*) (Ахмедиев Н.Н., Анкевич А., 2003), что можно наблюдать на рисунке 6. С другой стороны, очевидно, что в результате наложения отличных колебательных мод возможно формирование «солитонов на пьедестале», рассматривающихся как нелинейные суперпозиции солитона и постоянного фона (что приводит к генерации биений между ним и фоном). График поверхности, приведенной на рисунке 7, обладает свойствами подобного рода. Можно привести и другие примеры. Так, в случае эффективной накачки среды можно наблюдать рост «пьедестала» (фона), сопровождающийся выделением и визуализацией четких трехмерных структур, отвечающих самоорганизации биомиметических (биоморфных) системы в среде. Пример такого процесса приведен на рисунке 9. Можно видеть, что формирующиеся структуры увеличивают амплитуду, по большей части, за счет роста пьедестала. Этот эффект соответствует процессу фазовой сепарации в системе, при которой происходит агрегация частиц и разделение фронтов массопереноса. Эти явления приводят к возникновению четких границ между самоорганизующимися

щимися зонами и окружающей их средой. Так, в частности, наблюдалось возникновение валов и мембранных структур в гетерогенной (ультра-

дисперсной) активной среде (Gradov O.V., Gradova M.A., 2010).

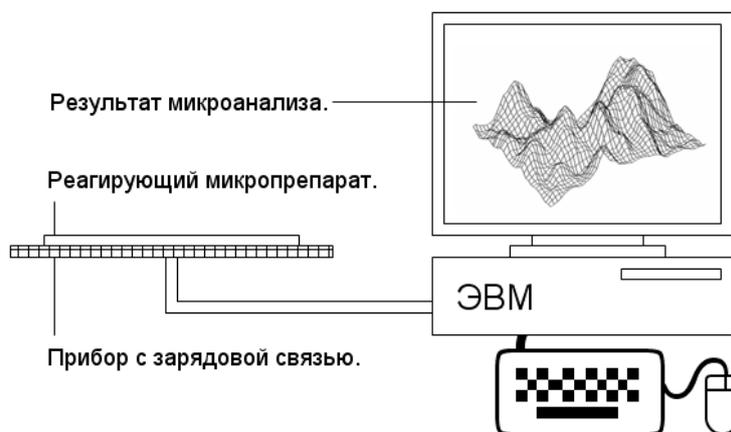


Рис. 4. Схема стенда для гель-документирования автоколебательных реакций в активных частично упорядоченных реакционно-диффузионных средах.

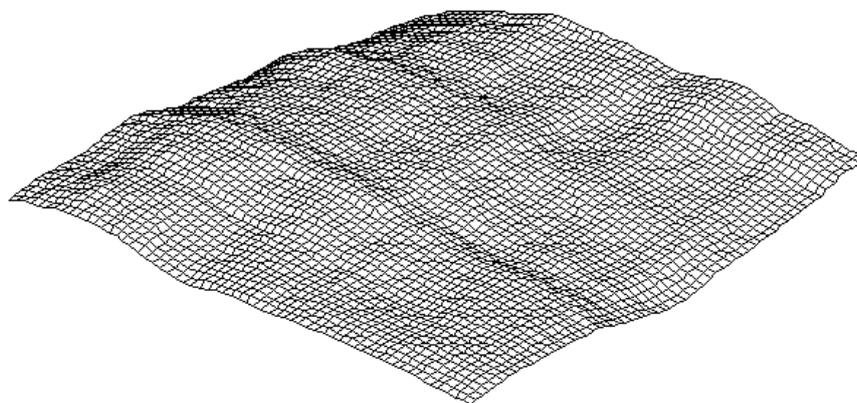


Рис. 5. Конвективные валы в исходной облучаемой среде.

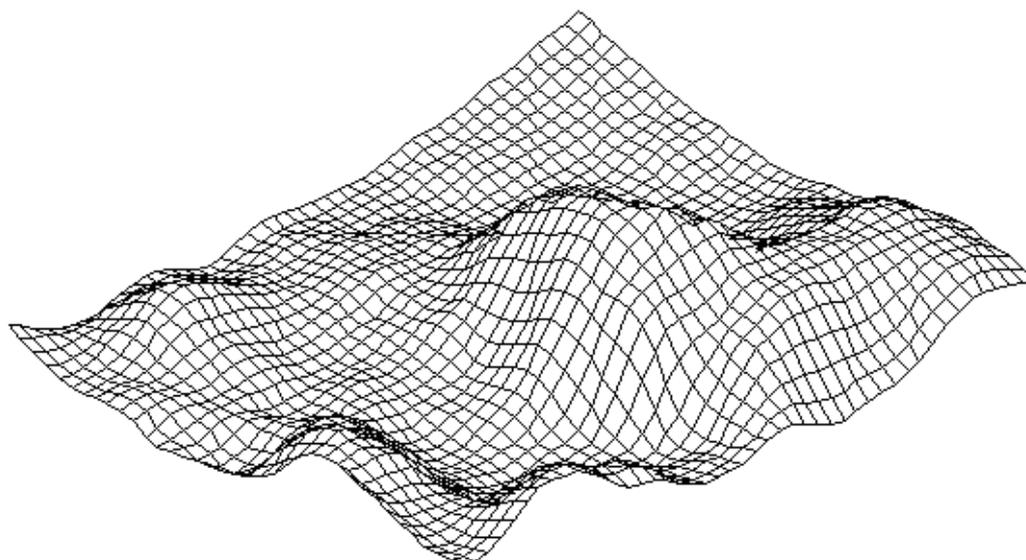


Рис. 6. Одиночная стоячая волна в реакционно-диффузионной системе.

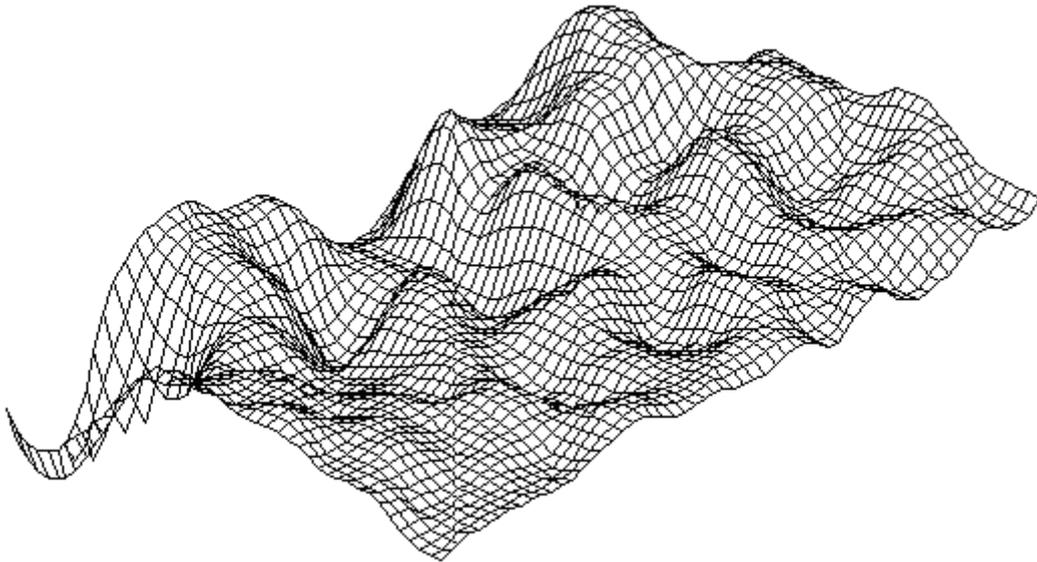


Рис. 7. Стационарные волновые структуры в самоорганизующейся среде.

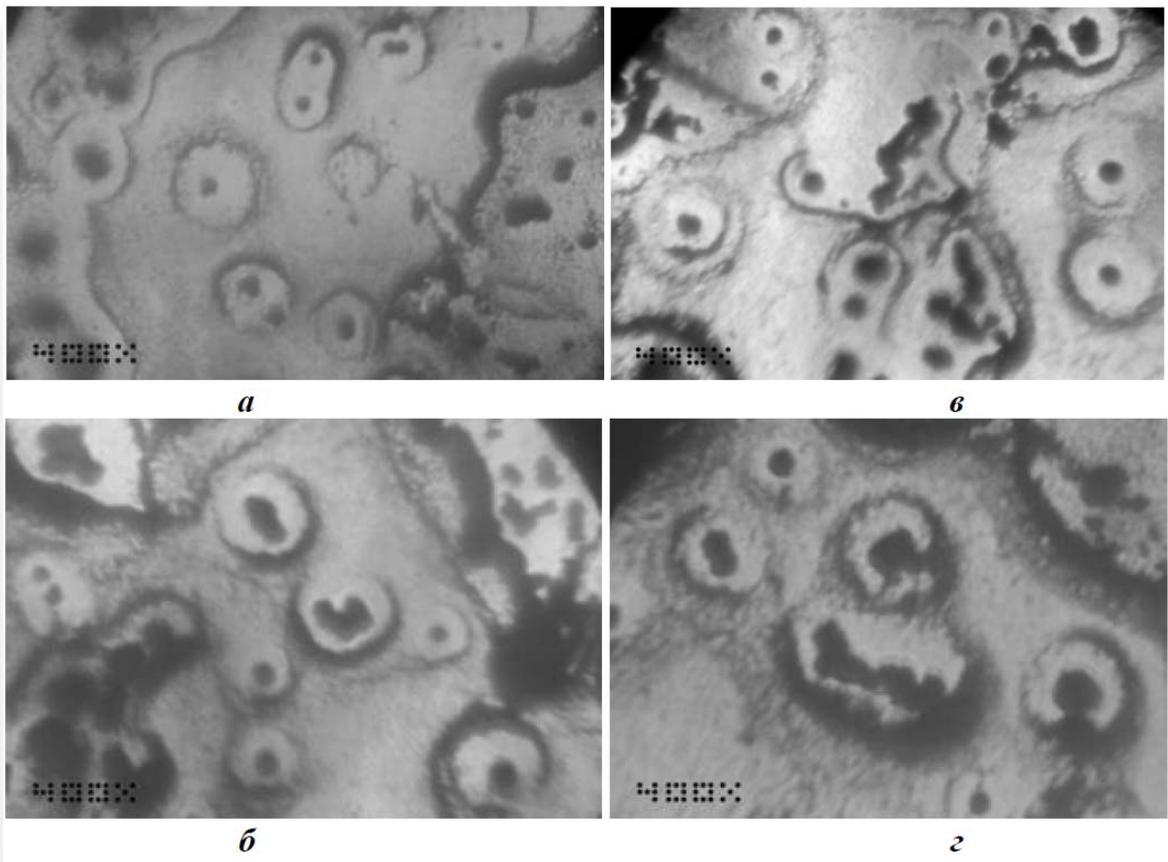


Рис. 8. Самовоспроизводящиеся диссипативные структуры, формирующиеся в результате возмущений трансформационной решетки (Болховитинов А.С. и соавт., 2010).

Пример возникновения мембранных структур вследствие вышеозначенного процесса приведен на рисунке 10. Вместе с тем, формы отдельных агрегирующихся структур, регистрируемых внутри замкнутых на себя мембранных образований, также выявляются в виде деформаций сетки, носящих квазипериодический характер (рис. 11). Подобную картину можно наблю-

дать при визуализации модуляционной неустойчивости возмущений в решениях нелинейных уравнений (Ахмедиев Н.Н., Анкевич А., 2003). В биологии развития квазипериодические структуры данного плана имеют место при сегментированном росте (или метамерии) и описываются с помощью теории трансформаций д'Арситомпсона (Misra R.K., 1957).

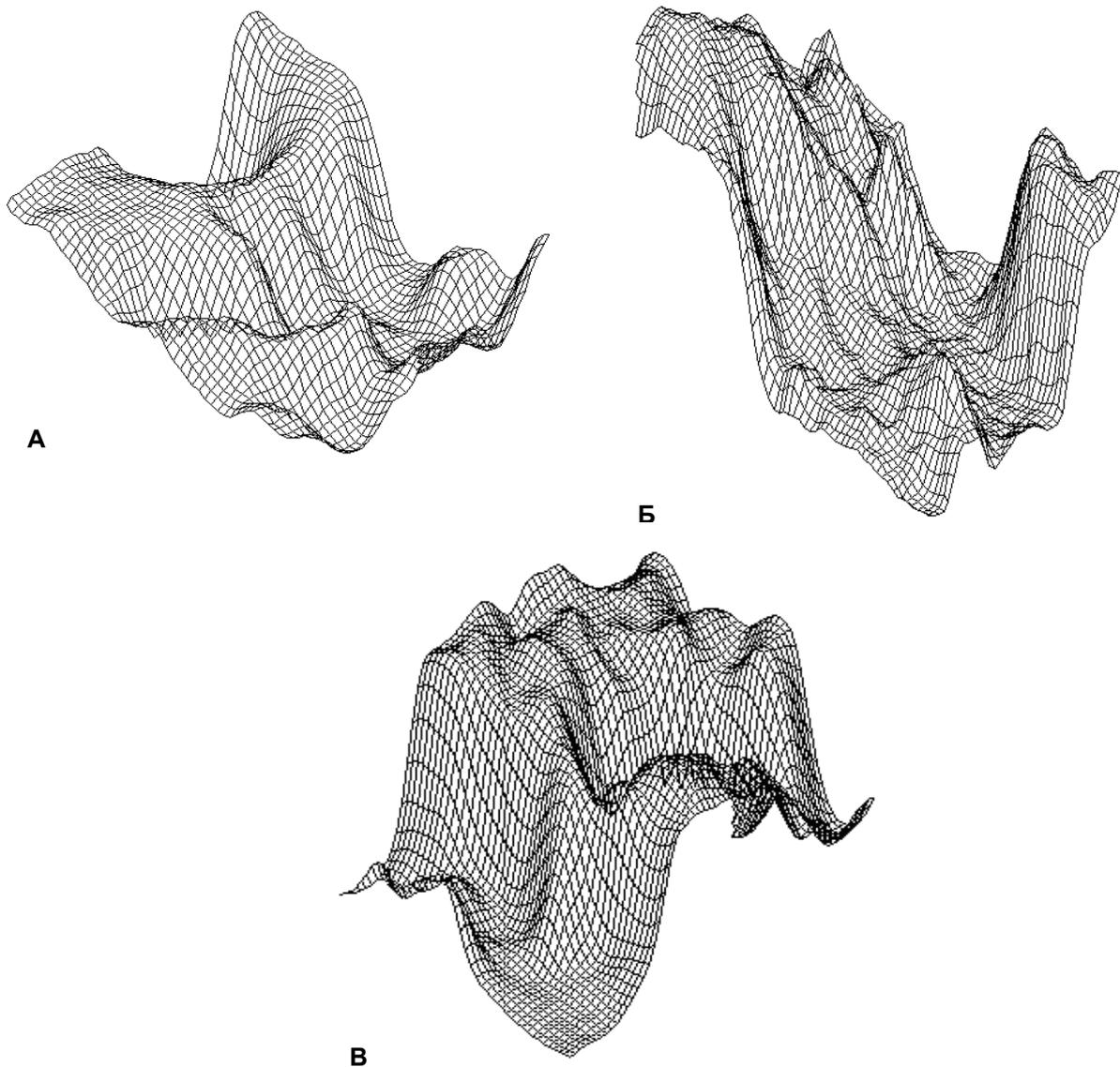


Рис. 9. Формирование 3D-возмущений сетки за счет роста «пьедестала» (фона) и коллективных процессов в активной среде.

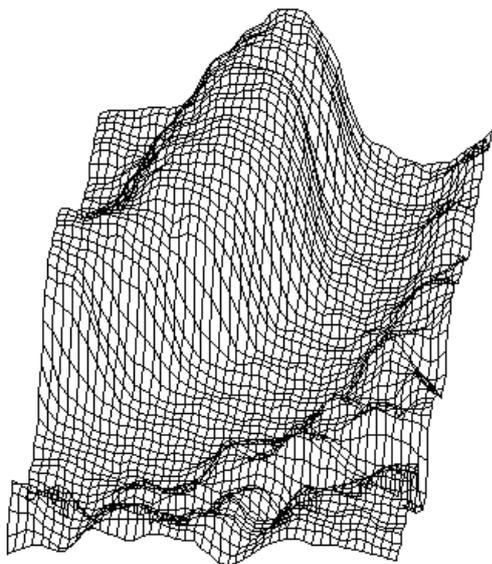


Рис. 10. Образование мембранного вала в самоорганизующейся системе.

Образование мембранных структур, отвечающих в биологических системах за компартиментализацию<sup>16</sup> – то есть, по существу, морфогенез клетки – может рассматриваться (в случае моделирования абиогенеза на основе диссипативных структур) как предпосылка для интерпретации данных образований в качестве модельных аналогов морфогенеза предбиологических структур (протобионтов). Эта интерпретация имеет тем большее значение, что, как известно, автосолитоны или, что более принято в русскоязычной литературе, диссипативные солитоны рассматриваются как модели морфогенеза биологических структур на клеточном и более высоких уровнях (Ахмедиев Н., Анкевич А., 2008). Подробнее эти вопросы в применении к рассмотренным системам будут освещены в отдельной статье.

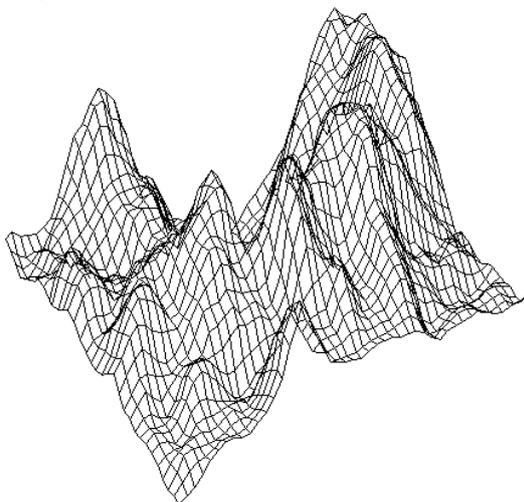


Рис. 11. Модуляционная неустойчивость в самоорганизующейся системе.

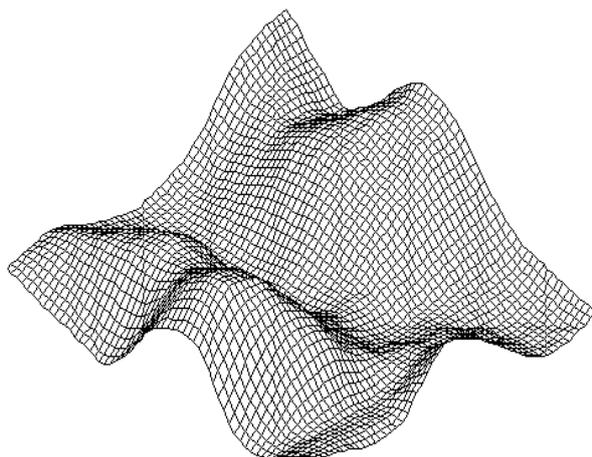


Рис. 12. Взаимодействие «солитонов», отличающихся по амплитуде и фазе. Квазипериодическая система.

<sup>16</sup> Разделение клеточного пространства мембранными структурами на отсеки – органеллы, в которых происходят специфические для каждого компартмента биохимические процессы.

#### № 4. Направленные деформации – моделирование и эксперимент.

Допустим, что индуктором морфогенеза в первичной среде являлись те же лучевые источники, что индуцировали самоорганизацию протобиологических структур (Misra R.K., 1957; Miller S.L., Urey H.C., 1959; Simonescu C.I., Denes F., 1983; Kobayashi K. et al., 1990; Kobayashi K. et al., 1995; Simakov M.B. et al., 1996; Garzon L., Garzon M.L., 2001). Простейшей деформацией, связанной с прохождением излучения в капельной среде, является дисторсия. Известны элементарные алгоритмы для MATLAB, моделирующие радиальную дисторсию (*Radial Pin Cushion Transform*) типа

```
xt = xi(:) - imid;
yt = yi(:) - imid;
[theta,r] = cart2pol(xt,yt);
a = -.0005;
s = r + a*r.^3;
[ut,vt] = pol2cart(theta,s);
u = reshape(ut,size(xi)) + imid;
v = reshape(vt,size(yi)) + imid;
tmap_B = cat(3,u,v);
I_pin = tformarray(I,[],resamp,[2 1],[1 2], [], tmap_B,.3);
subplot(339)
imshow(I_pin)
title('pin cushion')
```

и бочкообразную дисторсию (*Barrel Transform to Distortion*) типа

```
xt = xi(:) - imid;
yt = yi(:) - imid;
[theta,r] = cart2pol(xt,yt);
a = .001;
s = r + a*r.^3;
[ut,vt] = pol2cart(theta,s);
u = reshape(ut,size(xi)) + imid;
v = reshape(vt,size(yi)) + imid;
tmap_B = cat(3,u,v);
I_barrel = tformarray(I,[],resamp,[2 1],[1 2], [], tmap_B,.3);
subplot(338)
imshow(I_barrel)
title('barrel')
```

с амплитудно-варьируемыми значениями  $a$  в кубических термах.

С их помощью можно деформировать сетки микрофотографий клеток или искусственных клеток, меняя коэффициенты прозенхимности (паренхимности)<sup>17</sup> и, соответственно, габитус клеточных структур. Также возможно моделирование сфероцитоза (в физической модели искусственных клеток это достигнуто в исследовании O.V.Gradov и соавторов (2010(b)), анаболии, эллиптоцитоза, анизотоцитоза и ряда других мембранопатий.

На рисунке 15 приведены примеры деформаций трансформационной решетки при использовании дисторсии *Radial Pin Cushion Transform* и соответствующие им формы искажения исход-

<sup>17</sup> Отношение поперечного и продольного сечений. Если клетка вытянута в длину, то её считают прозенхимной, если ориентирована по осям изодиаметрическим (или близким к нему) образом, то её называют паренхимной.

ных искусственных клеток. Видно, что происходит сжатие клетки, то есть клетка становится анизодиаметрической, наблюдается увеличение прозенхимности оболочки. Примером воспроизведения подобной деформации в реальной искусственной клетке является микрофотография, приведенная на рисунке 17А: подобные структуры возникают в питательной среде при соблюдении определённых условий культивации (более подробная информация – в совместной российской-корейской работе). При обратных условиях как культивации, так и дисторсионного моделирования, при использовании алгоритма бочковидной дисторсии наблюдаются анаболия и сфероцитоз искусственных клеток. Пример дисторсионного моделирования дан на рисунке 16. Пример практического воспроизведения в эксперименте – на рисунке 17Б<sup>18</sup>. Можно наблюдать выраженный анизоцитоз в системе, так как искусственные клетки имеют разную форму и объём.

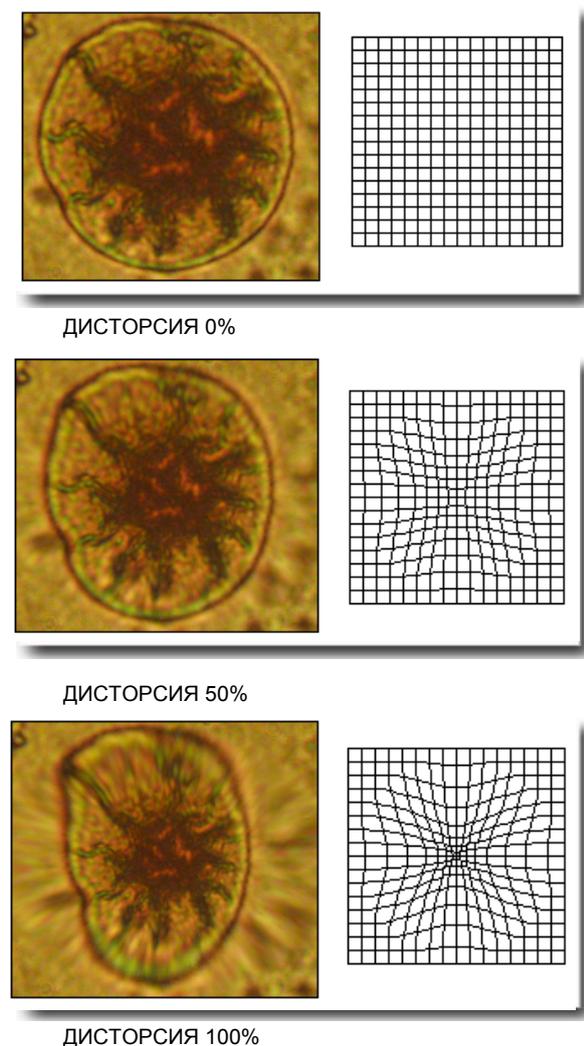


Рис. 15. Моделирование прозенхимной деформации методом дисторсии.

<sup>18</sup> Трёхмерная реконструкция по данным интерференционной микроскопии.

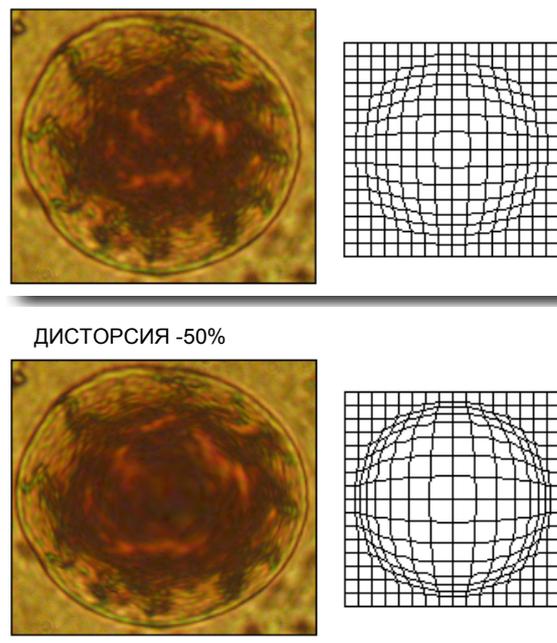


Рис. 16. Бочковидная дисторсия – моделирование анаболии и сфероцитоза.

В дальнейшем возможна реализация взаимного наложения деформаций, при котором результат предыдущей модификации становится исходным для нового, следующего за ним искажения. Так, при последующем наложении деформаций осцилляционного типа на прозенхимную клетку наблюдается формирование на её поверхности крупномасштабных волнообразных (ондулирующих) искажений. Примеры подобных образований в модели и эксперименте приведены на рисунке 18.

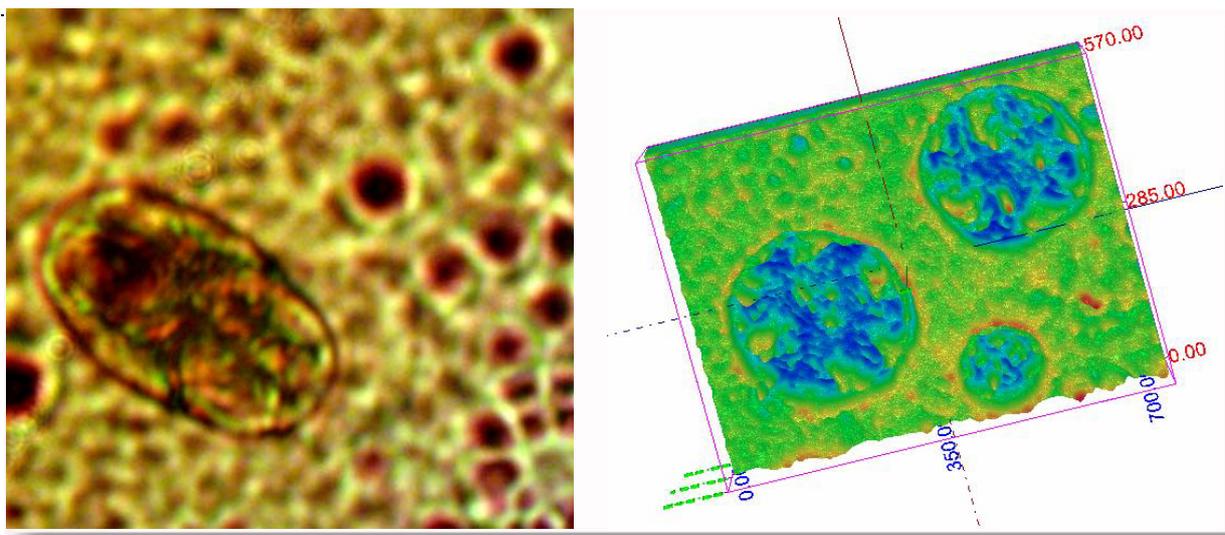
В таком случае имеет смысл другая постановка вопроса (обратная задача): какая деформация привела к образованию (самоорганизации) конкретных наблюдающихся форм, в частности формы первичной эукариотической клетки. Как показывает практика, в искусственных клетках формирование центральных гранул происходит в связи с самофокусировкой в них оптических пучков или фотоиндуцированных реакций с формированием оптически-плотных центров (горячих точек), показанных на рисунке 19 (трёхмерный интерференционный анализ поверхности).

Согласно частному сообщению акад. В.Е.Захарова<sup>19</sup>, рассмотрение самофокусировки как самоорганизации – вопрос терминологический. Если добавить в уравнение Шредингера диссипативные члены, то возникает устойчивая структура. Если наложить его на комплексную

<sup>19</sup> Фрагмент ответа на вопрос, заданный авторами настоящей статьи после лекции по экстремальным волнам. Расшифровка доклада и полный текст обсуждения расположены по адресу: <http://www.polit.ru/lectures/2010/10/06/waves.html>

функцию, где коэффициенты незначительны, то будет иметь место затухание либо неустойчи-

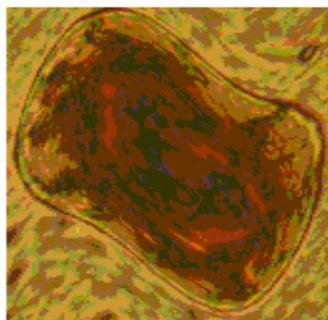
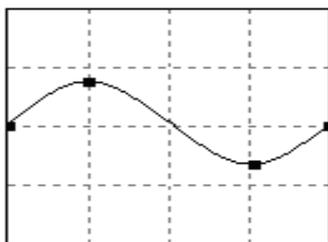
вость в зависимости от знака. В комплексном случае это дает уравнение Гинзбурга-Ландау.



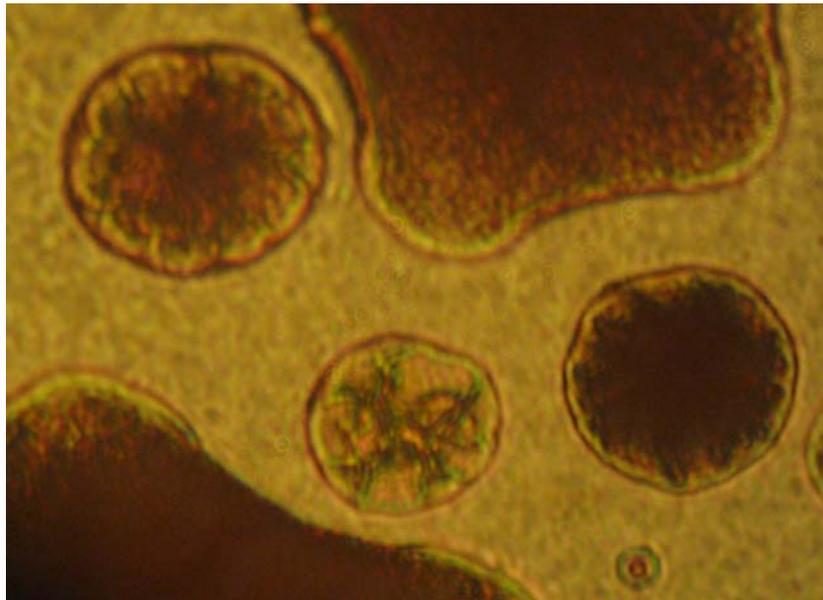
**А**

**Б**

Рис. 17. Экспериментальная (физическая) реализация деформаций дисторсии в искусственных клетках: А – прозенхимность, Б – анаболия и анизоцитоз.



**МОДЕЛЬ**



**ЭКСПЕРИМЕНТ**

Рис. 18. Наложение волновых возмущений на трансформационную решетку.

В двумерном уравнении Шредингера не возникает структур, и если дополнительно добавить нелинейную мнимую часть в затухании, то там возникнет и исчезнет коллапс, но в 3D-случае будут возникать структуры (так называемые “долгоживущие фокусы”). Эффект самофокусировки, сопряженный с возникновением стоячей волны, может быть промоделирован в

специализированных математических пакетах. Так, листинг для Pascal выглядит примерно так:

```

c3:=cos(ga);s3:=sin(ga);
ux:=abs(b-a)/(nx-1);uy:=abs(d-c)/(ny-1);
x:=a;y:=c;z:=f(x,y);
xx[1,1]:=x*c1+y*c2+z*c3;
yy[1,1]:=x*s1+y*s2+z*s3;
xmin:=xx[1,1];xmax:=xmin;

```

```

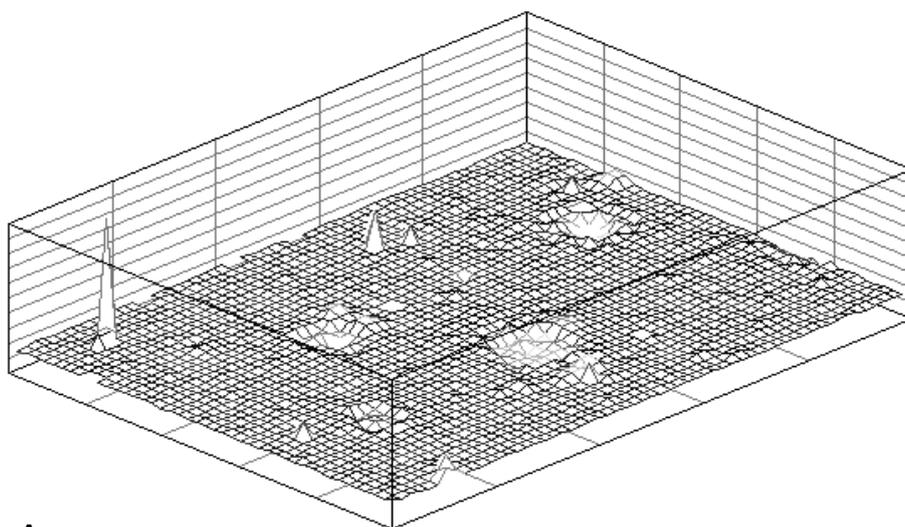
ymin:=yy[1,1];ymax:=ymin;
for i:=1 to nx do
begin
y:=c;
for j:=1 to ny do
begin
z:=f(x,y);
xx[i,j]:=x*c1+y*c2+z*c3;
yy[i,j]:=x*s1+y*s2+z*s3;
if xmin>xx[i,j] then xmin:=xx[i,j];
else if xmax<xx[i,j] then xmax:=xx[i,j];
if ymin>yy[i,j] then ymin:=yy[i,j];
else if ymax<yy[i,j] then ymax:=yy[i,j];
y:=y+uy;
end;
x:=x+ux;
end;
setcolor(tt);
ux:=(xmax-xmin)/(getmaxx-200);
uy:=(ymax-ymin)/(getmaxy-200);
dy:=getmaxy-100;
for i:=1 to nx do
begin

```

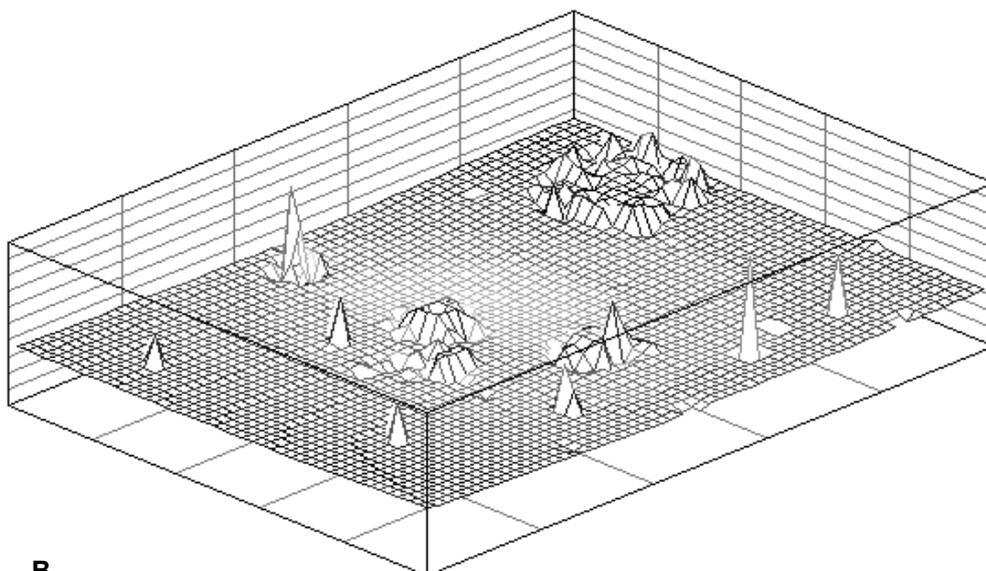
```

moveto(round((xx[i,1]-xmin)/ux),dy-round((yy[i,1]-
ymin)/uy));
for j:=2 to ny do
lineto(round((xx[i,j]-xmin)/ux),dy-round((yy[i,j]-ymin)/uy));
end;
for j:=1 to ny do
begin
moveto(round((xx[1,j]-xmin)/ux),dy-round((yy[1,j]-
ymin)/uy));
for i:=1 to nx do
lineto(round((xx[i,j]-xmin)/ux),dy-round((yy[i,j]-ymin)/uy));
end;
end;
begin
init_graph;
t:=0;
repeat
anim(12);
anim(0);
t:=t+1/100;
until keypressed;
closegraph;
end.

```



**A**



**B**

Рис. 19. Визуализация «горячих точек» – точек самофокусировки в фотохимической системе интерференционным способом.

По мере работы он приводит к симметричным решениям, моделирующим образование каналов, показанных на рисунке 20. Частично визуализация концентрических морфогенетических возмущений в системе под действием облучения и результатов центростремительной концентрации (нуклеации) приведена на рисунке 21. Физи-

ческая модель процесса приведена в работе А.С.Болховитинова и О.В.Градова (2010). Таким образом, протобиологический морфогенез в элементарном случае может быть промоделирован с использованием деформаций сеток д'Арситомпсона, индуцируемых факторами окружающей среды.

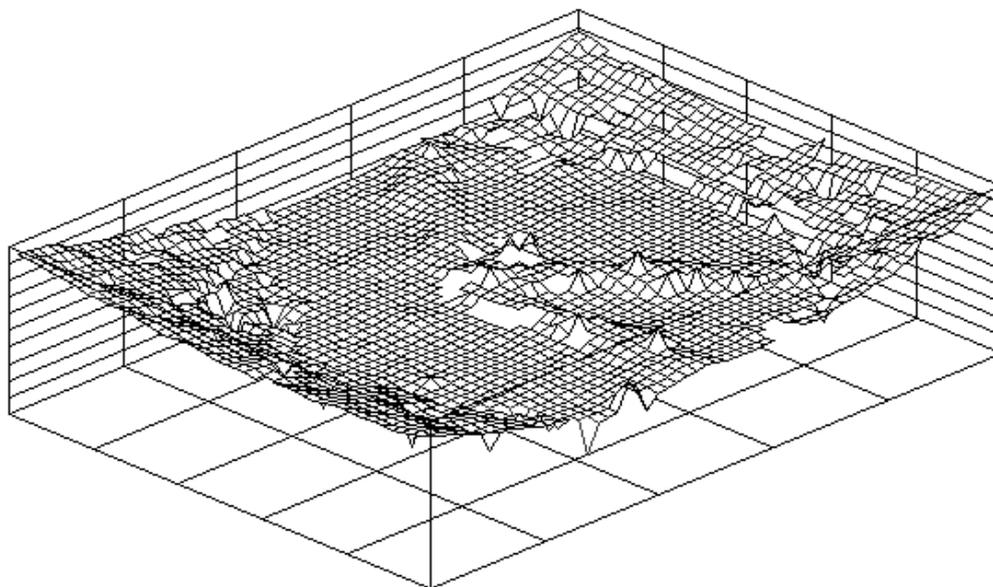
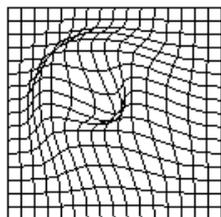
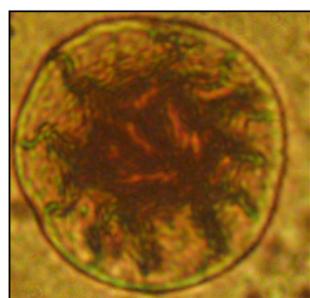
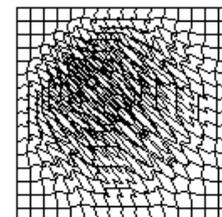
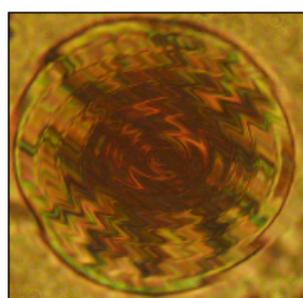


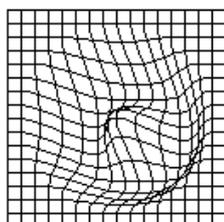
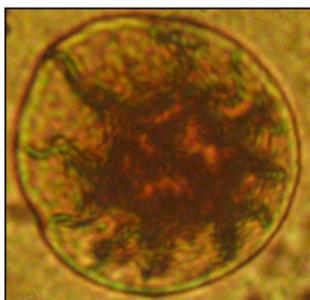
Рис. 20. Исходный образец по данным трёхмерного анализа поверхности:



1 складка степень +100%



9 складок 100% (линза Френеля)



1 складка степень -100%

Рис. 21А. Формирование внутренних структур с помощью возмущений сетки.

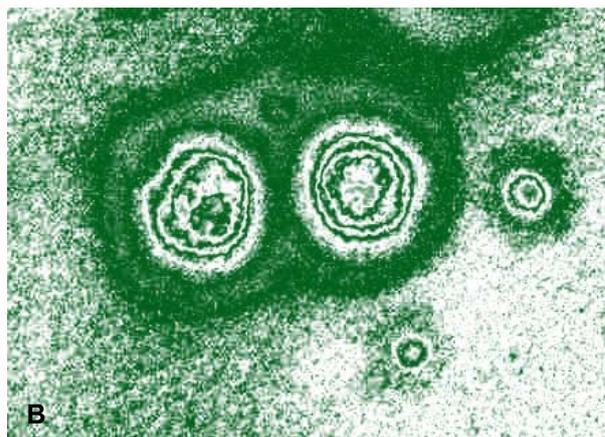
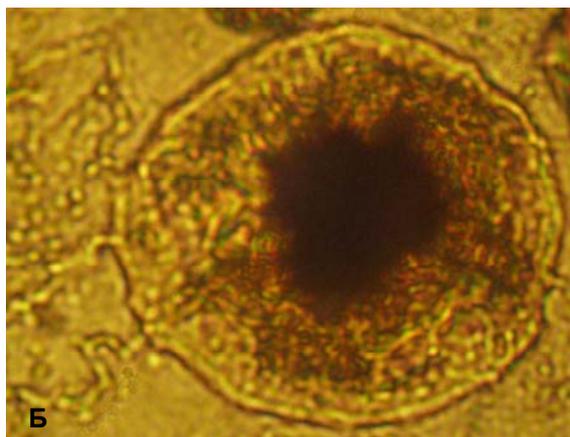


Рис. 21 (продолжение). Везикулы с «ядрами», полученные в экспериментальных условиях: Б – оптическая микрофотография, В – муарограмма (карта градиента).

### Заключение

Итак, в настоящей работе:

1. Предложена новая модификация принятых в биологической морфологии способов визуализации, базирующаяся на новых типах элементов и сеток.

2. Показана её применимость не только в сравнительно-морфологических и эволюционно-систематических, но и в абиогенетических исследованиях.

3. Предложен подход детерминированных или направленных трансформаций сетки, позволяющий контролировать результат процесса по его тренду.

4. Произведен переход от чисто геометрического («САД») моделирования к «САЕ» - анализу структуры воздействующих деформирующих факторов.

5. Предложен метод регистрации деформаций решетки для последующего её наложения

при компьютерном инжиниринге биомиметических структур.

6. Показаны ограничения метода теории трансформаций д'Арсени-Томпсона по дискретизации и скейлингу исходного сигнала.

7. Создана система гель-документирования для реакционно-диффузионных процессов, имитирующих морфогенез, в частично упорядоченных средах, выводящая результат на ПК для 3D-визуализации возмущённой трансформационной сетки.

8. С использованием этого метода показано наличие нелинейных импульсов, волн и потоков в активной среде при фотоиндуцированной сборке искусственных клеток.

9. На базе методов компьютерной оптики разработана методика прогнозирования вероятных деформаций простейших искусственных клеток.

### Литературные источники

Ахмедиев Н. Диссипативные солитоны в комплексном уравнении Гинзбурга-Ландау и уравнении Свифта-Хоенберга / Н. Ахмедиев, А. Анкевич // Диссипативные солитоны. – М. : Физматлит, 2008. – С. 26-44.

Ахмедиев Н. Н. Солитоны. Нелинейные импульсы и пучки / Н. Н. Ахмедиев, А. Анкевич. – М. : Физматлит, 2003. – 304 с.

Болховитинов А. С. Моделирование репродукции искусственных клеток / А. С. Болховитинов, А. Г. Верховцев, О. В. Градов // Математическая морфология. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 31.

Болховитинов А. С. Сигнал и шум в морфологии биомиметиков при фотоиндуцированной самоорганизации среды / А. С. Болховитинов, О. В. Градов // Математическая морфология. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 41.

Павлинов И. Я. Принципы и методы геометрической морфометрии / И. Я. Павлинов, Н. Г. Микешина // Журнал общей биологии. – 2002. – Т. 63, № 6. – С. 473-493.

Розен Р. Принцип оптимальности в биологии / Р. Розен. – М. : Мир, 1969. – С. 100-107.

Abiogenic synthesis of oligopeptides in solid state under action of vacuum ultraviolet light (100–200 nm) / M. B. Simakov, E. A. Kuzicheva, I. L. Mal'ko, N. Ya. Dodonova // Advances in Space Res. – 1996. – Vol. 18, № 12. – P. 61-64.

Abiotic formation of amino acids and imidazol by proton simulated primitive Earth atmosphere / K. Kobayashi, M. Tsuchiya, T. Oshima, H. Yanagawa // Origins Life Evol. Biosphere. – 1990. - Vol. 20. – P. 99-109.

Adams D. C. Geometric morphometrics: ten

years of progress following the 'revolution' / D. C. Adams, F. J. Rohlf, D. E. Slice // *Ital. J. Zool.* – 2004. – Vol. 71. – P. 5-16.

Adrain J. M. Fossils, phylogeny and form: an analytical approach / J. M. Adrain, G. D. Edgecombe, B. S. Lieberman // *Topics in Geobiology.* – N. Y. : Plenum Publisher, 2001. – 402 p.

Aubin D. Forms of explanation in the catastrophe theory of Rene Tom: topology, morphogenesis and structuralism / D. Aubin // *Growing explanations: historical perspective on recent science.* – Durham : Duke University Press, 2004. – P. 95-130.

Bensaude-Vincent B. Biomimetic chemistry and synthetic biology: a two-way traffic across the borders / B. Bensaude-Vincent // *Int. J. For Philosophy of Chemistry.* – 2009. – Vol. 15, № 1. – P. 31-46.

Bogatyrev N. R. TRIZ evolution trends in biological and technical design strategy / N. R. Bogatyrev, O. A. Bogatyreva // *Proc. Of 19<sup>th</sup> CIPR Design conference.* – Cranfield University, 2009. – P. 293-299.

Bookstein F. L. Principal warps: thin-plate splines and the decomposition of deformations / F. L. Bookstein // *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence.* – 1989. – Vol. 11, № 6. – P. 567-585.

Chang T. M. S. Semipermeable aqueous microcapsules («artificial cells»): with emphasis on experiment in an extracorporeal shunt system / T. M. S. Chang // *Trans. Americ. Soc. Artific. Org.* – 1966. – Vol. 12. – P. 13-19.

d'Arcy Thompson W. On growth and form / W. d'Arcy Thompson. – N.Y. : Dover Publishing, 1992. – 1116 p.

DiLibery J. Application of D'Arcy Thompson's coordinate transformation approach to clinical genetics photographs using image processing techniques / J. DiLibery // *J. Med. Genet.* – 1991. – Vol. 28. – P. 472-476.

Dunn G. A. Aligment of fibroblasts on grooved surfaces described by a simple geometric transformation / G. A. Dunn, A. F. Brown // *J. Cell Sci.* – 1986. – Vol. 83. – P. 313-340.

Feng-Hsiang H. The influence of mechanical loads on the form of a growing elastic body : thesis / H. Feng-Hsiang. – Houston, 1965. – 40 p.

Fondon J. W. Molecular origins of rapid and continuous morphological evolution / J. W. Fondon, H. R. Garner // *PNAS.* – 2004. – Vol. 101, № 52. – P. 18058-18063.

Formation of bioorganic compounds in planetary atmosphere by cosmic radiation / K. Kobayashi, T. Kaneko, M. Tsuchiya [et al.] // *Adv. Space Res.* – 1995. – Vol. 15. – P. 127-130.

Fratzl P. Biomimetic materials research: what can we really learn from nature's structural materials? / P. Fratzl // *J. R. Soc. Interface.* – 2007. – Vol. 4. – P. 637-642.

Garzon L. Radioactive as signification energy

source in prebiotic synthesis / L. Garzon, M. L. Garzon // *Origins Life Evol. Biosphere.* – 2001. – Vol. 31, № 1-2. – P. 3-13.

Gordon R. Mechanics in embryogenesis and embryonics: prime mover or epiphenomenon? / R. Gordon // *Int. J. Develop. Biol.* – 2006. – Vol. 50. – P. 245-253.

Gradov O. V. Photoinduced biomimetic self-oscillatory processes in biopolymer-immobilized silver halides / O. V. Gradov, M. A. Gradova // *Reaction Kinetics in Condensed Matter – 10 : international conf.* – 2010. – P. 118-119.

Grenander U. A Pattern-theoretic characterization of biological growth / U. Grenander, A. Srivastava, S. Saini // *IEEE Transactions on Medical Imaging.* – 2007. – Vol. 26, № 2. – P. 648-659.

Inorganic biomimetics for clinical hematology / O. V. Gradov, M. A. Gradova, S. Rybakov, S. J. Chon // *Med. & Health Sci. J.* – 2010. – Vol. 2. – P. 10-17.

Jones B. Computer imagery: imitation and representation of realities / B. Jones // *Comp. Art in Cont. Suppl. Issue J. Leonardo.* – 1989. – P. 31-38.

Jonsdottir K. Y. Gaussian radial growth. Image / K. Y. Jonsdottir, E. B. V. Jensen // *Anal. Stereol.* – 2005. – Vol. 24. – P. 117-126.

Ladoux B. Cells guided on their journey / B. Ladoux // *Nat. Phys.* – 2009. – Vol. 5. – P. 377-378.

Lee K. CAD/CAM/CAE Systems / K. Lee. – Addison-Wesley, 1999. – 159 p.

Loy A. Morphometrics and theriology homage to Marco Corti / A. Loy // *Hystrix It. J. Mamm.* – 2007. – Vol. 18, № 2. – P. 115-136.

Macia J. Protocel self-reproduction in a spatially extended metabolism-vesicle system / J. Macia, R. V. Sole // *J. Theor. Biol.* – 2007. – Vol. 245, № 3. – P. 400-410.

Macia J. Synthetic turing protocells: vesicle self-reproduction through symmetry-breaking instabilities / J. Macia, R. V. Sole // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – 2007. – Vol. 362. – P. 1821-1829.

Maini P. K. Morphogenesis, Biological / P. K. Maini // *Encyclopedia of Nonlinear Science.* – N. Y. : Taylor & Francis Group, 2005. – P. 587-589.

Mayer B. Dynamics and simulation of self-reproducing micelles / B. Mayer, S. Rasmussen // *Int. J. of Modern Phys.* – 2000. – Vol. 11. – P. 809.

McLeod N. Morphology, shape and phylogeny / N. McLeod, Forey P. // *Systematics association.* – N. Y. : Taylor and Francisc, 2002. – 308 p.

Mertins D. Bioconstructivisms / D. Mertins // *Dep. Papers.* – 2004. – P. 360-369.

Miller S. L. Organic compound synthesis on the primitive Earth / S. L. Miller, H. C. Urey // *Science.* – 1959. – Vol. 130. – P. 245-251.

Ming T. Artificial cells; Biotechnology, nanomedicine, regenerative medicine, blood substitutes, bioencapsulation and Cell/Steam cell therapy / T. Ming, S. Chang. – New Jersey : World Scientific,

2007. – 455 p.

Misra R. K. A new approach to the study of growth-gradient in the segment of the second pair of chelipeds of the indian freshwater prawns / R. K. Misra // INSA. – 1957. – Vol. 24, № 2. – P. 67-78.

Modular Redox-Active Inorganic Chemical Cells: iCHELLs / G. J. T. Cooper, P. J. Kitson, R. Winter [et al.] // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2011 – Vol. 50, Issue 44. – P. 10373–10376.

Mogliner A. The shape of motile cells / A. Mogliner, K. Keren // *Current Biology*. – 2009. – Vol. 19, № 17. – P. 762-771.

Muller A. Metal-oxide based nanoobjects: reactivity, building blocks for polymeric structures and structural variety / A. Muller, S. Roy // *Russ. Chem. Rev.* – 2002. – Vol. 71, № 12. – P. 981.

Müller A. Multifunctional Metal Oxide based nanoobjects: spherical porous capsules/artificial cells and wheel-shaped species with unprecedented materials properties / A. Müller, S. Roy // *J. Mater. Chem.* – 2005. – Vol. 15. – P. 4673.

Neige P. Morphometrics of hard structures in cuttlefish / P. Neige // *Life & Environment*. – 2006. – Vol. 56, № 2. – P. 121-127.

Noireaux V. A vesicle bioreactor as a step toward an artificial cell assembly / V. Noireaux, A. Libchaber // *PNAS*. – 2004. – Vol. 101. – P. 17669-1767.

Ong L. G. G. Mu-tonics: in search of mutable tectonics. An investigation into natural systems with efficient packing & stacking strategies leading to a design methodology of an adaptive (mutable) system in architecture / L. G. G. Ong // A Thesis Pres. to the Acad. Fac. Georgia Inst. of Tech., may 2007. - 62 p.

Ozin G. A. Morphogenesis of biomineral and morphosynthetic of biomimetic forms / G. A. Ozin

// *Acc. Chem. Res.* – 1997. – Vol. 30, № 1. – P. 17-27.

Pagona E. Interactive inities: an agent-based system / E. Pagona // *Thes. Mast. Sci. in Virtual Environment*. – London, 2002. – 48 p.

Perez Garcia A. Natural structures: strategies for geometric and morphological optimization / A. Perez Garcia, F. Gomez Martinez // *Evolution and trends in design, analysis and construction of shell and spatial structures : proc. of IASS sympos.* – Valencia, 2009. – P. 893-906.

Ritchehy T. Problem structuring using computer-aided morphological analysis / T. Ritchehy // *J. Operat. Res. Soc.* – 2006. – Vol. 57. – P. 792-801.

Rosen R. Dynamical similarity and the theory of biological transformations / R. Rosen // *Bull. of Math. Biology*. – 1978. – Vol. 40, № 5. – P. 549-579.

Rosen R. The derivation of D'Arcy Thompson's theory of transformations from the theory of optimal design / R. Rosen // *Bulletin of Mathematical Biology*. – 1962. – Vol. 24, № 3. – P. 279-290.

Scott G. L. The alternative snake – and other animals / G. L. Scott // *Proc. 3<sup>rd</sup> Alve Vision Conference*, 1987. – P. 341-347.

Silver D. J. The formative field / D. J. Silver // *Thes. Degree M. Arch.* - Houston, 1995. – 129 p.

Simonescu C. I. Originea vietii / C. I. Simonescu, F. Denes. – Bucuresti, 1983. – 120 p.

Soatto S. Deformation. Deforming motion, shape average and the joint registration and segmentation of images / S. Soatto, A. J. Yezzi // *ECCV*. – 2001. – Vol. 52. – P.236-249.

Taylor C. S. Use of genetic size-scaling in evaluation of animal growth / C. S. Taylor // *J. Animal Sci.* – 1985. – Vol. 61. – P. 118-143.

### **Градов О.В. Метод сіток Безье – д'Арсі-Томпсона в реконструкції морфогенезу і абіогенезу: елементарна біоміметична модель.**

**Резюме.** У цій роботі запропонована нова модифікація прийнятих в біологічній морфології методів візуалізації, що базується на нових типах елементів і сіток. Показана її придатність не лише в порівняно-морфологічних і еволюційно-систематичних, але і в абіогенетичних дослідженнях. Запропоновано підхід детермінованих або спрямованих трансформацій сітки, що дозволяє контролювати результат процесу по його тренду. Зроблено перехід від суто геометричного («CAD») моделювання до «CAE» - аналізу структури деформуючих факторів. Запропоновано метод реєстрації деформацій сітки для подальшого її накладення при комп'ютерному інжинірингу біоміметичних структур. Показані обмеження методу теорії трансформацій д'Арсі-Томпсона по дискретизації і скейлінгу вихідного сигналу. Створена система геледокументації для реакційно-дифузійних процесів, що імітують морфогенез, в частково впорядкованих середовищах, що виводить результат на ПК для 3D-візуалізації збуреної трансформаційної сітки. З використанням цього методу показана наявність нелінійних імпульсів, хвиль і потоків в активному середовищі при фотоіндукованій збірці штучних клітин. На базі методів комп'ютерної оптики розроблена методика прогнозування ймовірних деформацій найпростіших штучних клітин.

**Ключові слова:** біологічна морфологія, комп'ютерний інжиніринг біоміметичних структур, реконструкція морфогенезу.